ETUDE

SUR

N° 58

LE PRÉCIPITO-DIAGNOSTIC

DU KYSTE HYDATIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Mai 1909

PAR

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Camille MARTIN

Né à St-Etienne (Loire), le 4 juin 1873

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✲).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✲).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (✲).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la thèse :

MM. GRANEL, *président.*	MM. VIRES, *agrégé.*
DUCAMP, *professeur.*	SOUBEYRAN, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

Très respectueux hommage de profonde gratitude pour son accueil toujours si obligeant et pour l'honneur qu'il veut bien me faire aujourd'hui en acceptant la présidence de ma thèse.

C. MARTIN.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

En hommage très respectueux et en reconnaissance de son précieux enseignement.

C. MARTIN.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

VIRES ET SOUBEYRAN

Avec l'expression de ma très vive gratitude pour la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoignée.

C. MARTIN.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0138

A MONSIEUR LE DOCTEUR ACHARD

MÉDECIN EN CHEF DE L'HÔPITAL D'AÏN-TÉMOUCHENT

Dont je garde toujours
le souvenir.

MEIS ET AMICIS

C. MARTIN.

ETUDE

SUR

LE PRÉCIPITO-DIAGNOSTIC

DU KYSTE HYDATIQUE

I

Introduction

En juin 1907, MM. Fleig et Lisbonne présentaient à la Société de Biologie les résultats de leurs premières recherches sur le séro-diagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines, effectuées avec le sérum d'un enfant porteur d'un kyste hydatique du foie et avec celui d'animaux préparés par des injections massives de produits hydatiques. Rappelons en quelques lignes les résultats auxquels ils étaient arrivés.

Le sérum d'un sujet atteint d'échinococcose contient une précipitine spécifique pour le liquide hydatique. Cette propriété précipitante disparaît progressivement après l'ablation chirurgicale totale de la tumeur. Spécifique, cette réaction ne peut être obtenue avec le sérum d'individus sains ou atteints de maladies infectieuses

même à localisation hépatique. Cette même précipitine existe dans le sérum du sang des animaux chez lesquels on a pratiqué des injections de produits hydatiques d'origine humaine.

Ainsi était jetée la base d'une méthode de séro-diagnostic de l'échinococcose à laquelle l'examen de nouveaux cas devait apporter une sanction définitive.

Depuis cette époque, les mêmes auteurs ont continué leurs recherches sur huit nouveaux cas, et deux auteurs anglais, Welsh et Chapman, ont publié, dans le *Lancet* du 9 mai 1908, des résultats qui confirment pleinement et d'une manière éclatante, en y ajoutant quelques points de détail, les premières conclusions de MM. Fleig et Lisbonne. C'est ainsi que nous sommes amené à réunir l'ensemble des travaux faits sur la question du précipito-diagnostic de l'échinococcose et à montrer ce que la clinique est en droit d'attendre de cette méthode. Cette étude, que nous rédigeons d'après un mémoire inédit que MM. Fleig et Lisbonne ont bien voulu mettre à notre disposition, sera ainsi divisée : Après avoir analysé les remarquables résultats de Welsh et Chapman et précisé à ce propos quelques points d'historique, nous exposerons en détail les recherches effectuées par MM. Fleig et Lisbonne sur le sérum de l'homme porteur de kyste hydatique et accessoirement celles qui ont été effectuées chez les animaux immunisés par des injections de produits hydatiques. Nous comparerons alors les conclusions de ces auteurs à celles des auteurs anglais en expliquant les quelques divergences qu'il peut y avoir entre elles. Enfin, nous tenterons de mettre en lumière l'importance clinique de cette séro-réaction, de technique très simple, par laquelle semble très facilité le diagnostic clinique de l'échinococcose.

II

Résultats obtenus par Welsh et Chapman avec la séro-précipitation de Fleig et Lisbonne

Welsh et Chapman, « ayant à leur disposition des matériaux d'étude très importants », ont vérifié les propositions de la communication de MM. Fleig et Lisbonne, et c'est dans ces termes qu'ils rapportent leurs résultats :

« Nous avons trouvé, disent-ils, que lorsqu'on ajoute une quantité suffisante de sérum à une certaine quantité de liquide hydatique convenablement choisi et qu'on abandonne le mélange à la température du laboratoire, pendant 18 à 20 heures, il se produit toujours un précipité très net si le sérum provient d'un malade porteur d'un kyste hydatique (9 cas) (1); cette réaction est négative a le sérum d'individus indemnes d'échinococcose

(1) 6 cas de kyste hydatique du foie dont 4 à contenu clair et 2 à contenu trouble, 2 cas de kyste multiple du péritoine et 1 cas de kyste suppuré des muscles de la cuisse.

(4 cas suspects et 5 normaux); dans les 4 cas suspects où l'épreuve fut négative, l'opération révéla l'absence de kyste hydatique. Ces résultats, malgré leur petit nombre, sont si caractéristiques qu'ils nous permettent de penser que cette séro-précipitation constitue un procédé de diagnostic de l'injection hydatique digne de toute confiance.»

D'accord avec les expériences de Fleig et Lisbonne, ils constatent que l'action précipitante du sérum est très faible par rapport à ce que nous connaissons pour les sérums précipitants l'ovalbumine par exemple et qu'il faut employer une quantité de sérum relativement très grande pour obtenir un résultat net. Moins affirmatif que Fleig et Lisbonne, ils ne pensent pas que la disparition de la réaction soit liée nécessairement à l'ablation de la tumeur ; mais les deux expériences sur lesquelles ils basent leur affirmation ne sont nullement décisives, comme ils le font déjà remarquer et comme nous le prouverons plus loin.

La technique des auteurs anglais ne diffère de celle de Fleig et Lisbonne que par deux points dont nous discuterons le détail : la filtration du liquide sur bougie et l'usage d'une proportion deux fois plus grande de sérum par rapport au liquide hydatique dans l'effectuation de la réaction.

Enfin, leur attention a été attirée par un fait, que des expériences inédites de Fleig et Lisbonne mettaient en lumière, à savoir que tous les liquides hydatiques ne jouissent pas également de la propriété d'être précipités. Ayant pu constater même que certains liquides étaient dépourvus de cette propriété, ils ajoutent : « Nous voudrions surtout insister sur ce fait que les liquides hydatiques peuvent varier énormément dans leur pouvoir d'être précipités par le sérum d'un porteur de kyste hydatique,

mais qu'un liquide qui réagit fortement avec le sérum d'un malade dont il provient réagit aussi fortement avec le sérum de n'importe quel autre malade atteint d'échinococcose. »

Nous ne pouvons que citer *in extenso* les observations et les conclusions qui terminent l'article de Welsh et Chapman, *observations dans lesquelles le séro-diagnostic a toujours été positif* **avant l'opération.**

Obs. I. — Homme, 35 ans. Trois petits kystes péritonéaux à contenu clair. Kyste hydatique du foie, rompu il y a 8 ans.

Obs. II. — Homme, 42 ans. Kystes multiples du foie, quelques-uns à contenu clair, d'autres à parois épaissies et ratatinées. Tous les kystes ne furent pas enlevés. Six et sept semaines après l'opération, réaction plus faible. Mort à la huitième.

Obs. III. — Enfant, 8 ans. Kyste volumineux simple du foie à contenu clair.

Obs. IV. — Femme, 14 ans. Echinococcose multiple du péritoine, consécutive à un kyste rompu. Réaction positive huit semaines après l'opération.

Obs. V. — Homme, 13 ans. Kyste hydatique du foie à contenu clair.

Obs. VI. — Femme, 17 ans. Kystes multiples du foie. Nombreuses adhérences.

Obs. VII. — Homme, 50 ans. Kyste suppuré des muscles de la cuisse. Réaction très nette trois semaines après.

Obs. VIII. — Homme, 48 ans. Kyste hydatique volumineux du foie à contenu légèrement trouble.

Obs. IX. — Homme, 23 ans. Volumineux kyste hydatique du foie à contenu légèrement trouble.

Les conclusions de Welsh et Chapman sont alors les suivantes :

1° La réaction entre un liquide hydatique convenable et une quantité suffisante de sérum d'une malade atteint de kyste hydatique n'a, dans notre expérience de 9 cas, jamais manqué de donner une réaction précipitante positive lorsqu'elle a été exécutée *avant l'opération.*

2° Tous les liquides ne sont pas capables de provoquer cette réaction et l'absence de celle-ci c'est pas en relation avec une diminution notable de la teneur en substances protéiques de ce liquide.

3° La persistance de la réaction quelques semaines après l'opération indique la persistance du parasite ; mais la disparition de la réaction n'indique pas nécessairement l'ablation complète de la tumeur ;

4° Cette réaction est indépendante du siège de la tumeur (foie, péritoine, muscles) et de la nature du contenu (clair, trouble, purulent).

Avant d'aller plus loin, rectifions une assertion erronée émise par Welsh et Chapman au début de leur article et relative à l'historique de la méthode du précipito-diagnostic de l'échinococcose. Ces auteurs, après avoir cité la communication de Fleig et Lisbonne, écrivent que « de précédents travaux de Ghedini, Joest, Gherardini ont donné des résultats contradictoires », travaux dont ils ne paraissent avoir eu connaissance que par la citation qui en était faite par Fleig et Lisbonne. Or les résultats des auteurs cités ne sont nullement contradictoires entre eux et d'autre part, si certaines de leurs conclusions sont

opposées à celles de Fleig et Lisbonne, ces faits s'expliquent par l'emploi de techniques différentes.

Eliminons tout d'abord les expériences de Ghedini qui, par la méthode de Bordet-Gengou (déviation du complément), mettent en évidence la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de deux malades échinococciques : c'est là le seul travail effectué avec le sérum *humain*, qui soit antérieur aux recherches de Fleig et Lisbonne ; mais il s'agit ici de l'application d'un principe et d'une technique qui n'ont rien de commun avec la séro-précipitation de Fleig et Lisbonne.

Les expériences de Joest et Gherardini ont été effectuées uniquement sur les animaux et concluent à l'inexistence d'anticorps précipitants dans le sérum des animaux immunisés. Joest ne peut arriver à déceler de précipitine dans le sérum des animaux échinococciques ; d'autre part, après avoir immunisé des lapins par des injections intraveineuses répétées de *petites* quantités de liquide hydatique provenant d'animaux, il constate que le sérum de ces lapins, additionné de liquide hydatique, ne détermine jamais l'apparition d'un précipité dans les deux heures qui suivent le début de l'expérience.

Gherardini arrive aux mêmes résultats : expérimentant avec le sérum des *animaux* porteurs de kyste hydatique, il additionne 5 cc. de sérum de 2 à 5 cc. de liquide hydatique et, constatant chaque fois l'absence de précipitation, conclut que « dans le liquide hydatique il n'y a pas de principes chimiques spéciaux aptes à précipiter les protéines normales du sang. » (Cette phrase d'ailleurs montre qu'il n'envisage pas la précipitation au même point de vue que Fleig et Lisbonne.) Comme Joest, il injecte au lapin par la voie sous-cutanée du liquide hydatique provenant de bœufs échinococciques (10 à 15 injections

de 10 cc. à 2 jours d'intervalle) et met en contact le sérum des lapins avec un échantillon du liquide qui a servi à les immuniser : il n'observe ainsi aucune précipitation.

Ainsi les travaux de ces deux derniers auteurs concluent : 1° que le sérum des animaux échinococciques ne possède point de propriétés précipitantes, à l'égard du liquide hydatique ; 2° que l'injection de liquide hydatique provenant d'animaux porteurs de kyste à des animaux de laboratoire ne provoque jamais dans le sérum de ces derniers la formation de précipitines.

Dans un ordre d'idées analogue, Langer, en recherchant les modifications du sang chez les sujets porteurs de tœnia, constate l'absence de précipitine dans le sérum, mais met en évidence dans celui d'animaux immunisés par des injections d'extraits de tœnia mediocanellata la présence de propriétés précipitantes non seulement pour le tœnia de cette espèce, mais aussi pour le liquide issu d'une vésicule hydatique.

Il ressort nettement de l'exposé de cette question qu'avant les recherches de Fleig et Lisbonne aucune tentative de séro-précipitation n'avait été faite avec le sang de l'homme atteint de kyste hydatique dans un but de diagnostic. Ces auteurs sont donc arrivés les premiers à constater l'existence de précipitines dans le sérum d'individus atteints d'échinococcose, à baser sur ce fait une méthode de séro-diagnostic, et à retrouver d'autre part la précipitine dans le sérum des animaux de laboratoire immunisés par des injections de produits hydatiques d'origine *humaine*.

III

Cas de séro-précipitation observés par Fleig et Lisbonne chez l'homme et chez l'animal

Le sérum d'un individu porteur de kyste hydatique contient des précipitines spécifiques qui se mettent en évidence par l'addition à une certaine quantité de liquide hydatique de quelques gouttes de ce sérum.

Observations de Fleig et Lisbonne chez l'homme

Observation I. — Enfant de 12 ans, atteint d'un volumineux kyste hydatique du foie monoloculaire. On recueille aseptiquement le liquide hydatique au moment de l'opération ; on prépare dans un petit tube le mélange suivant :

2 cc. de liquide hydatique + XII gouttes de sérum du sang du malade. Etuve 40°.

Au bout de 1 heure 5' le liquide présente un précipité floconeux, assez volumineux, qui se tasse légèrement au fond du tube.

Observation II. — Femme 40 ans. Kyste hydatique à contenu

limpide. Pas de vésicules filles. On recueille le jour de l'opération le liquide le plus aseptiquement possible.

2 cc. liquide hydatique + XII gouttes sérum. Etuve 40°.

Précipitation se manifestant entre 6 et 14 heures.

Observation III. — Femme atteinte d'une tumeur de l'hypochondre droit et ayant rendu dans les selles de très nombreuses vésicules hydatiques. Le sérum utilisé est fortement laqué par un voyage de 5 jours (La malade est à Oran, Algérie).

2 cc. liquide hydatique (de l'observation II) + XII gouttes sérum. Etuve 40°.

Précipitation apparaissant vers la huitième heure et très abondant à la dix-septième.

Observation IV. — Homme 40 ans, opéré un an auparavant de kyste hydatique du foie. Récidive qui nécessite une nouvelle intervention chirurgicale pratiquée par M. le professeur agrégé Soubeyran, en août 1907.

A l'opération, on trouve deux poches hystiques dont une, stérile, renferme un liquide eau de roche et de nombreuses vésicules, et dont l'autre est à l'état de suppuration.

2 cc. de liquide hydatique (observation II) + XII gouttes sérum. Etuve 40°.

Précipitation entre 7 et 9 heures.

Observation V. — Femme 65 ans. Kyste hydatique du foie dont le début remonte à 8 ou 10 mois. Etat général assez précaire.

1 cc. liquide hydatique (observation II) + XII gouttes sérum. Etuve 40°.

Précipitation apparaissant entre 12 et 18 heures.

Observation VI. — Homme 18 ans. Kyste hydatique du poumon. Diagnostic confirmé par l'apparition d'une abondante vomique de vésicules hydatiques.

1 cc. liquide hydatique (de l'observation II) + XII gouttes sérum.

Précipitation très nette en 3 heures et demie.

Quatre mois après, on a eu l'occasion de revoir ce malade, qui n'a plus eu de nouvelles vomiques, mais qui rejette, le matin surtout, une abondante expectoration muco-purulente. L'examen microscopique ne montre pas de crochets dans ces crachats. Les

signes stéthoscopiques qu'avait constatés M. le professeur Carrieu ont en grande partie disparu. On refait à ce moment l'épreuve du précipito-diagnostic avec deux liquides différents :

1° XXX gouttes liquide hydatique (1) (de l'observation II) + XV gouttes sérum. Pas de précipitation ;

2° 1 cc. liquide hydatique (de l'observation n° 5) + XV gouttes sérum. Précipitation très nette, quoique peu abondante, entre cinq et six heures.

Cette observation montre, comme nous le dirons plus loin, la nécessité de refaire un précipito-diagnostic avec différents liquides hydatiques, lorqu'une épreuve première a été négative.

Cas négatifs

Observation VII. — Femme 40 ans. Kyste hydatique du foie suppuré. Etat général grave, au moment de l'intervention pratiquée par M. le professeur agrégé Soubeyran.

2 cc. liquide hydatique (de l'observation n° 1) + XII sérum Absence absolue de précipitation après quarante-huit heures.

Observation VIII (2). — Femme. Kyste hydatique du foie, uniloculaire. Liquide clair. Pas de vésicules filles.

2 cc. liquide (de l'observation II) + XII sérum. Précipité au bout de huit à dix heures. Mais une expérience témoin pratiquée avec le sérum d'un individu sain a donné exactement le même résultat.

Observation IX (3). — Femme. Kyste hydatique du foie.

2 cc. liquide hydatique (du malade) + XII gouttes sérum.

---

(1) Il est à noter que ce liquide était, à ce moment-là, conservé depuis plus de vingt-deux mois, ce qui expliquerait, peut-être, son inactivité.

(2) (3) MM. Fleig et Lisbonne n'ont pu, à cette époque, pour des circonstances diverses, rechercher dans ces deux expériences la cause de la précipitation du sérum témoin qu'ils n'avaient jusque-là jamais observée avec plus de trente échantillons de sang. Depuis cette époque, ils ont pensé à chauffer le sérum à essayer à 60° avant de le mélanger au liquide hydatique. Dans ces conditions, il se pourrait que les précipitines non spécifiques contenues dans certains sérums soient détruites, alors que les précipitines spécifiques résis ent au chauffage à 70°.

Précipité entre dix et douze heures. Mais l'expérience témoin pratiquée avec le sérum d'un individu sain donne le même résultat.

Quelques cas où le précipito-diagnostic a infirmé avec succès le diagnostic clinique

1. — Le 2 mars 1907, M. le professeur Imbert, de Marseille, envoie du sang d'un individu de 35 ans, présentant la symptomatologie d'un kyste hydatique du foie.

Le séro-diagnostic est par deux fois négatif.

L'opération, pratiquée quelques jours après, montre un cancer primitif du foie chez un individu de 35 ans.

2. — Le 6 juin, le Dr Pluyette, de Marseille, envoie du sang provenant d'un malade dont le diagnostic porté par plusieurs de ses confrères est kyste hydatique de la rate.

Le séro-diagnostic est négatif.

L'opération montre une tumeur solide de la rate, probablement sarcome, mais dont l'examen microscopique n'a point été fait ; en tous les cas il ne s'agissait sûrement pas d'echinococcose.

3. — En septembre 1907, le professeur agrégé Gaussel fait examiner le sang d'une femme présentant une zone de matité dans la partie latérale droite du thorax, avec état général excellent.

Diagnostic incertain de kyste hydatique du poumon.

Le séro-diagnostic est négatif.

Dans la suite on ponctionne la plèvre et l'on constate l'existence d'une pleurésie enkystée.

4. — En novembre 1908, examen du sang d'un homme de 45 ans présentant une hypertrophie du foie. Etat général excellent. Le diagnostic clinique de kyste hydatique du foie est porté par M. le professeur Tédenat.

Le séro-diagnostic est négatif.

L'opération montre une cirrhose hypertrophique du foie.

Observations de Fleig et Lisbonne chez l'animal. — Nous ne faisons que les rappeler sommairement, notre étude se bornant à ce qui intéresse le séro-diagnostic chez l'homme.

Les auteurs, en pratiquant chez l'animal des injections successives intra-péritonéales de *produits hydatiques d'origine humaine*, ont provoqué dans le sérum l'apparition de précipitines qu'on met en évidence de la même manière qu'avec le sérum humain.

Les résultats ont été positifs par exemple pour le sérum d'un lapin qui avait reçu, en 3 injections espacées de 6 en 6 jours, 130 cc. de liquide d'un kyste hydatique, et pour celui d'un canard préparé par une série de 4 injections du *liquide* d'un autre kyste hydatique (à raison de 100-120 cc. chaque fois, soit 440 cc. en 17 jours); de même pour le sérum d'un lapin auquel ils avaient injecté en 3 fois 40 grammes de *macération de membrane* hydatique dans l'eau salée (au cinquième).

IV

Etude des propriétés des précipitines du sérum chez l'homme porteur de kyste hydatique

Il n'a été question jusqu'ici que d'observations faites dans les conditions optima de proportions, de température et de temps. L'étude des propriétés des précipitines chez l'homme atteint d'échinococcose d'abord et des précipitines du sérum d'animaux immunisés ensuite ont permis d'étudier l'influence de ces divers facteurs sur les variations du pouvoir précipitant du sérum. Nous nous en tiendrons ici à l'étude des propriétés des précipitines du sérum humain, des propriétés identiques se retrouvant d'ailleurs dans les sérums actifs des animaux.

La proportion de VIII à XII gouttes de sérum pour 2 cc. de liquide hydatique avait paru primitivement à Fleig et Lisbonne la plus favorable à l'obtention d'une précipitation rapide et abondante. C'est ainsi que dans ces conditions, lors de leur première expérience effectuée sur le sérum d'un enfant échinococcique, ils l'avaient vue apparaître en 1 heure 5'. Si l'on diminuait par exem-

ple la quantité de sérum, la quantité de liquide restant invariable, la précipitation se manifestait de plus en plus tardivement et de moins en moins abondamment, ainsi que le montre cette expérience :

Expérience (27 février 1907)

Tube 1 : 2 cc. liq. hydatique + II gouttes sérum d'échinococcique.	Etuve à 40-42° à 4 heures
Tube 2 : 2 cc. liq. hydatique + IV gouttes sérum.	
Tube 3 : 2 cc. liq. hydatique + VIII gouttes sérum.	
Tube 4 : 2 cc. liq. hydatique + XIV gouttes sérum.	

A 5 h. 5, rien dans les tubes 1 et 2, alors que dans 3 et 4 on constate l'existence d'un précipité floconneux dont quelques éléments sont déjà agglomérés au fond du tube. A 6 heures 30, dans le tube 2, on observe l'apparition très nette d'un précipité, mais moins abondant que les précédents. Il faut attendre jusqu'à 9 h. 15' pour voir la réaction de manifester dans le tube 1, peu intense, mais cependant nettement appréciable.

Dans cette expérience, il n'y avait aucun intérêt à se servir de doses de sérum dépassant XII à XIV gouttes, car à partir de cette proportion la réaction ne gagnait ni en rapidité ni en intensité.

Les conclusions de cette expérience ne sont cependant pas à généraliser et à appliquer de façon définitive à la technique du séro-diagnostic de l'échinococcose en général.

Welsh et Chapman ont en effet remarqué qu'en opérant avec une quantité de liquide hydatique moitié moindre que celle qu'avaient indiquée Fleig et Lisbonne (1 cc.

au lieu de 2 cc.), la réaction était plus apparente. Cette remarque est bien fondée et la seconde série d'expériences de Fleig et Lisbonne la corrobore. Mais il ne faut cependant pas accepter cette proportion de 1 cc. de liquide pour XII gouttes de sérum comme devant être toujours adoptée.

Tous les liquides hydatiques ne sont point identiques, ainsi que le prononcent Welsh et Chapman eux-mêmes, et ne renferment point tous les mêmes quantités de protéiques.

Nous pensons donc que, pour ne pas risquer de méconnaître une réaction positive, il est utile de pratiquer avec le même sérum et le même liquide plusieurs essais à des proportions différentes et que par exemple, pour une quantité fixe de XII gouttes de sérum, il faut simultanément opérer avec 0 cc. 5, 1 cc. et 2 cc. de liquide hydatique.

Au point de vue de la *rapidité de la réaction*, la durée de 1 heure paraît être la durée minima au bout de laquelle elle peut se produire ; mais c'est ordinairement entre 7 et 12 heures que la précipitation se produit, avec des minima de 4 heures environ et des maxima de 16 heures environ. Il est donc à noter que cette réaction est lente à se produire par rapport au temps nécessaire à un sérum actif pour précipiter l'ovalbumine, etc. Cette remarque est aussi faite par Welsh et Chapman, qui ne constatent l'apparition du précipité qu'après 18 à 20 heures ; cette différence de chiffre d'avec ceux de Fleig et Lisbonne s'explique d'ailleurs par ce fait que les auteurs

anglais ont opéré à la température du laboratoire. On sait, en effet, que les réactions précipitantes se produisent à tous les degrés de l'échelle thermométrique compris entre 0° et 56°, le volume du précipité étant à peu près le même et la vitesse seule étant influencée.

On peut encore vérifier avec la précipitine du sérum humain que le chauffage préalable du sérum jusqu'à 68° pendant 20' à 30' ne détruit en rien l'anticorps précipitant, résultat d'accord avec la plupart des travaux effectués sur cette question, d'après laquelle les précipitines sont, de tous les anticorps, ceux qui résistent le mieux à des températures élevées.

Par contre on constate que le chauffage préalable du liquide à 60°-62° pendant le même temps empêche totalement la réaction.

Un des points importants de cette étude, à la fois au point de vue de la pathologie générale et au point de vue pratique, est celui de la *disparition de la réaction après l'ablation du kyste*. Fleig et Lisbonne ont pu suivre le pouvoir précipitant du sérum après une opération complète d'ablation de kyste du foie : le résultat a été si net et du reste si conforme à ce que l'on pouvait penser à priori qu'il paraît pouvoir être généralisé.

Expérience. — Après ablation totale d'un volumineux kyste hydatique simple du foie chez un enfant par le prof. Estor, marsupialisation et drainage, le jour même de l'opération on constate que :

Le 25 février, 1 cc. de liq. hydatique + VIII gouttes de sérum : précipitation au bout de 2 heures.

Le 27 février, 2 cc. de liq. hydatique + VIII gouttes de sérum : précipitation au bout de 1 h. 5'.

Le 2 mars, 2 cc. de liq. hydatique + VIII gouttes de sérum : précipitation au bout de 2 heures.

Le 5 mars, 2 cc. de liq. hydatique + VIII gouttes de sérum : précipitation au bout de 2 h. 10'.

Le 15 mars, 1 cc. de liq. hydatique + VII gouttes de sérum : la précipitation ne se produit plus.

Quant au liquide lui-même employé dans cette expérience, il a parfaitement conservé la propriété d'être précipité, comme le prouvent les expériences faites ultérieurement avec lui. L'enfant opéré était revenu à la santé complète et l'on ne peut invoquer un mauvais état général pour expliquer la disparition du pouvoir précipitant dans le sérum.

On peut donc conclure de cette expérience à la perte rapide du pouvoir précipitant après l'ablation totale du kyste. Welsh et Chapman n'acceptent pas cette proposition dans sa valeur absolue, mais les expériences sur lesquelles ils se basent ne sont pas concluantes, ainsi que nous le verrons plus loin.

Question de la précipitabilité des différents liquides. — Un point capital pour l'application clinique du précipito-diagnostic était de rechercher si les divers liquides hydatiques présentaient la même facilité de précipiter sous l'influence des sérums actifs.

L'expérience prouve que tous précipitent, mais avec une intensité et une rapidité inégales : tous les liquides ne jouissent pas de la propriété d'être également précipités.

Expériences

1° 2 cc. de liquide hydatique n° 2 + XII gouttes sérum actif d'un individu opéré la veille : précipitation entre 7 et 9 heures.

2° 2 cc. de liquide hydatique n° 1 + XII gouttes du même sérum : précipitation entre 3 h. 30' et 4 heures.

Question du pouvoir précipitant des sérums des divers malades porteurs de kystes hydatiques. — Ce que nous venons de dire suffit à montrer l'utilité qu'il y a à se pourvoir d'un « stock » de liquides hydatiques d'activité déjà éprouvée pour pratiquer la séro-réaction dans les meilleures conditions de réussite.

Il ne faut cependant pas ne considérer dans cette réaction, comme le font Welsh et Chapman, que la qualité du liquide, mais aussi celle du *sérum* : un liquide précipitant très faiblement avec le sérum du porteur du kyste dont il provenait précipitait au contraire très énergiquement et très rapidement avec le sérum d'un autre individu échinococcique, et cela après quinze mois de conservation.

Spécificité de la séro-précipitation.—L'étude de la précipitation faite comparativement avec des sérums d'individus échinococciques et des sérums d'individus sains ou atteints de maladies diverses montre que la séro-précipi-

tation avec le liquide de kyste hydatique est spécifique aux porteurs de kyste hydatique. Il est nécessaire cependant de faire remarquer que l'on voit quelquefois apparaître un trouble assez net qui arrive bientôt à la formation d'un petit culot au fond du tube, mais il s'agit alors d'un précipité qui n'a rien de l'aspect ordinaire et caractéristique des précipitations floconneuses dues aux précipitines, et il est facile de conclure dans le sens d'un séro positif ou négatif. L'action du sérum d'individus atteints plus spécialement de maladies à localisation hépatique, mais de nature non échinococcique, est de même nulle sur le liquide hydatique.

Conservation du liquide hydatique à employer pour la séro-précipitation. — La conservation du liquide hydatique constitue un des points délicats de la technique à utiliser pour le séro-diagnostic. Il importe, en effet, d'avoir à sa disposition une provision de liquide hydatique, liquide qui, on le sait, est *le plus souvent* stérile dans la poche kystique, mais constitue un milieu de culture très favorable au développement des cultures microbiennes. Si le liquide est stérile, il faut le conserver tel quel, car il est important de ne rien changer à sa constitution chimique. Un moyen pratique, lorsqu'on est sûr de la stérilité du liquide après l'opération, est de le répartir en petites ampoules préalablement stérilisées (de 5 à 10 cc.) et de conserver celles-ci autant que possible à une température fraîche (à la cave par exemple). On arrive ainsi à avoir des liquides-réactifs qui *conservent encore leur activité au bout de 22 mois*, ainsi que nous

avons pu nous en rendre compte dans quelques séro-précipitations que nous avons effectuées récemment au Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine. Un moyen d'avoir un liquide dont la précipitabilité serait augmentée serait peut-être dans l'utilisation d'un liquide préalablement concentré par évaporation à froid dans le vide. Des expériences, actuellement en cours au laboratoire, permettront sans doute de répondre bientôt à cette question.

Un autre moyen de conservation du liquide, précieux dans les cas où le liquide recueilli à l'opération n'est pas stérile, est de le mettre en ampoules *après filtration sur bougie*. Ce moyen, employé couramment par Welsh et Chapman dans leurs expériences, a été comparé par Fleig et Lisbonne à celui de la simple conservation aseptique sans filtration préalable; les conclusions sont que le liquide filtré précipite moins rapidement que le liquide non filtré. Par exemple le sérum d'un malade échinococcique qui précipite en 12 heures avec le liquide non filtré ne précipite plus qu'en 18 heures avec la même proportion de liquide filtré sur bougie. Lorsqu'on le pourra, on aura donc intérêt à utiliser le liquide sans modification aucune, simplement conservé par l'asepsie la plus rigoureuse.

V

Valeur clinique de la séro-précipitation pour le diagnostic du kyste hydatique

Les données qui précèdent permettent de juger des services que peut rendre à la clinique la séro-précipitation avec le liquide hydatique. Celle-ci est importante non seulement au point de vue diagnostic, mais aussi au point de vue pronostic, pour se rendre compte, après l'opération, si l'évolution de l'échinococcose continue (par suite d'une ablation incomplète) ou si l'opération à été radicale. A ce point de vue, il est nécessaire de revenir sur la question de la disparition de la séro-précipitation après l'enlèvement du kyste. Welsh et Chapman contestent que la disparition de la séro-précipitation soit nécessairement liée à l'existence d'une opération complète, mais leurs expériences ne sont pas à l'abri de toute critique.

Dans leur première observation, chez un homme porteur

de *plusieurs* kystes hydatiques du foie, *dont l'ablation totale n'est pas possible, le séro-précipitation disparaît peu à peu, malgré la persistance des parasites, et est déjà presque nulle à la septième semaine.* La huitième semaine la malade *meurt, après une période d'émaciation et de faiblesse extrême.* Mais n'est-il pas permis de voir dans le mauvais état général de la malade la cause de la disparition du sang? Cette observation ne nous paraît donc nullement démonstrative.

La seconde est aussi peu concluante : une fillette de 14 ans, atteinte de kyste du péritoine, est opérée et donne, huit semaines après l'opération, une séro-réaction très marquée. Mais quoi d'étonnant à cela, puisqu'il est impossible d'effectuer une opération radicale enlevant tous les kystes multiples greffés sur le péritoine sans amener des délabrements incompatibles avec la vie ? Il ne fait aucun doute que, même après l'opération, les parasites qui restent continuent à sécréter leurs produits toxiques et à susciter ainsi de la part de l'organisme la réaction précipitante.

Nous pensons donc que la persistance de la séro-précipitation, à partir de deux mois après l'opération, indique que cette dernière a été incomplète ou qu'il y a une greffe parasitaire en d'autres points de l'organisme.

La séro-précipitation, dans le cas d'échinococcose, est donc intéressante à la fois au point de vue diagnostic et au point de vue pronostic.

Son intérêt s'accroît d'ailleurs par sa *généralisation possible à d'autres maladies parasitaires*, en particulier aux maladies à évolution kystique (ladrerie, etc.), ainsi que l'ont pensé, dès leur première publication, Fleig et Lisbonne ; il suffirait, pour avoir un séro-diagnostic de

ces maladies, d'effectuer la réaction avec le liquide kystique en question ou avec les extraits des parasites. M. Weinberg, tout récemment, a notamment eu des résultats positifs dans la cysticercose et la distomatose (chez l'animal).

VI

A propos de quelques critiques adressées au précipito-diagnostic du kyste hydatique

Parallèlement aux recherches de MM. Fleig et Lisbonne, Ghedini (1) appliquait avec succès, en vue du diagnostic de l'échinococcose, la méthode de Bordet-Gengou basée sur la déviation du complément. Dans ces tous derniers mois, M. Weinberg (2), par une technique du même genre, a recherché à son tour la présence de la sensibilisatrice spécifique dans le sang des individus et des animaux atteints d'échinococcose. Nous n'avons point l'intention d'étudier ici cette réaction de Bordet-Gengou appliquée au diagnostic de l'échinococcose, mais nous sommes amené à en parler incidemment au sujet d'une note de M. Weinberg intitulée : « *Valeur comparée des deux procédés de laboratoire (déviation du complément et*

---

(1) Ghedini. *Gaz. degli ospedali e della clinische*, 1907, nos 6 et 45.
(2) Weinberg. *C. R. Soc. Biol*, 23 janvier 1909, p. 133.

précipito-diagnostic) en vue du diagnostic de l'échinococcose ». M. Weinberg ayant examiné le sang de 11 MOUTONS échinococciques n'a trouvé le précipito-diagnostic positif que dans 3 cas, douteux dans 2 et négatif dans les 6 autres. Par contre il l'a trouvé fortement positif chez un *chameau* échinococcique qu'il a eu l'occasion d'examiner (1). Chez L'HOMME la valeur du précipito-diagnostic ne serait pas plus grande que chez l'animal, puisque, d'après cet auteur, sur 7 cas de kyste hydatique, la réaction précipitante n'était présente que dans 2 cas.

Ces expériences de Weinberg ne doivent pas, à notre avis, être admise sans conteste et sans critique ; car leur auteur ne nous renseigne nullement sur le détail de la tecnique qu'il a utilisée dans ses expériences. Nous n'avons aucune indication sur la *durée du séjour à l'étuve* des tubes à réaction. Or, comme nous l'avons vu précédemment, la précipitation, très lente à se produire, peut ne se manifester qu'au bout de 18 à 24 heures. M. Weinberg a-t-il attendu ce laps de temps avant de conclure à l'absence de précipitation ?

D'autre part, M. Weinberg utilise comme antigène le *liquide hydatique de mouton et non celui de l'homme*, comme le font Fleig et Lisbonne. Peut-être faut-il voir dans cette différence de technique une cause d'insuccès de M. Weinberg. Rien ne prouve actuellement, en effet, que les liquides hydatiques de provenance animale aient toujours la même constitution chimique que ceux de provenance humaine et puissent être efficacement substitués à ces derniers pour le précipito-diagnostic chez l'homme.

---

(1) Weinberg et Vieillard. *Soc. centrale de médecine vétérinaire*, 21 janvier 1909.

Quoi qu'il en soit, le fait caractéristique reste : que M. Welsh et Chapman, *en employant du liquide hydatique d'origine humaine*, ont obtenu 9 fois une précipitation spécifique dans 9 cas de kystes hydatiques.

De plus, M. Weinberg mélange le sérum au liquide hydatique *à parties égales*. Là peut-être encore se trouve la raison du faible précipité qu'il a obtenu avec le sérum normal. Les proportions indiquées par Welsh et Chapman nous paraissent plus aptes à éviter cette cause d'erreur.

Remarquons, en finissant, que la méthode du précipito-diagnostic est infiniment moins compliquée que la méthode de la déviation du complément de Bordet-Gergou.

CONCLUSIONS

I. — Le précipito-diagnostic du kyste hydatique effectué en mélangeant au sérum du malade du liquide de kyste hydatique conservé aseptiquement permet de faire le diagnostic de l'échinococcose dans la majorité des cas.

II. — Son importance au point de vue diagnostic est d'autant plus grande que, lorsqu'il est négatif, il permet dans certains cas d'éviter une intervention chirurgicale qui peut être des plus nuisibles au malade, en particulier lorsqu'on fait le diagnostic clinique de kyste hydatique du foie et qu'il s'agit d'un cancer de cet organe.

III. — Effectué à plusieurs reprises dans les semaines qui suivent l'ablation d'un kyste hydatique, il permet de savoir si l'opération a été complète ou incomplète (persistance de la séro-précipitation dans les cas d'ablation incomplète.

IV. Le liquide hydatique à employer pour le séro-diagnostic peut être du liquide conservé après filtration sur

bougie ou mieux conservé en ampoules tel quel, sans filtration préalable, s'il est suffisamment stérile.

V. — Tous les liquides hydatiques n'ayant pas la même facilité de précipitation par les sérums actifs, il est indispensable, lorsqu'on obtient une séro-réaction négative, de la recommencer avec des liquides reconnus facilement précipitables dans des expériences antérieures.

VI. — Les proportions optima de liquide hydatique et de sérum à employer sont généralement de 1 cc. pour le premier et de XII gouttes pour le second ; mais si la séro-précipitation est peu intense, il y a lieu de l'effectuer à nouveau avec des proportions de liquide et de sérum différentes (avec plus ou moins de sérum pour une même quantité de liquide).

VII. — En effectuant la réaction aseptiquement, on peut tenir comme positives les précipitations observées même au bout de 21 heures à 40° ; la réaction n'est pas nécessairement très rapide.

VIII. — L'étude des propriétés des sérums actifs montre que la précipitine développée dans ces sérums sous l'influence du kyste hydatique offre les caractères des précipitines en général et qu'elle est spécifique à l'échinococcose.

BIBLIOGRAPHIE

Gherardini (Pietro). — Sulla pretesa tossicita del liquido contenuto nelle cisti d'echinococco [liquido idatideo] (Il moderno zooiatro, 1906, nos 46-52).

Joest (E.). — Studien über Echinokokken- und Zystizerkenflüssigkeit (Zeitsch. für Infektionskrankeiten, parasit. Krankeiten und Hygiene der Hanstiere, II, 1 Heft).

Langer (J.). — Zur Frage der Bildungspezifischer Antikörper im Organismus von Bandwurmwirten (Münch. med. Wochenschrift, LII, 1905).

Fleig (C.) et Lisbonne (M.). — Recherches sur un séro-diagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines (C. R. Soc. Biol., 29 juin 1907, LXII, 1198).

— Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique (C. R. Soc. Biol., 28 novembre 1908, LXV, 512).

— Le précipito-diagnostic du kyste hydatique (mémoire inédit).

Welsh et Chapman. — The precipitin reaction in hydatid disease (The Lancet, 9 mai 1908, CLXXIV, 4419).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 6 Mai 1909.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 6 Mai 1909.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

ÉTUDE

SUR

LE PRÉCIPITO-DIAGNOSTIC

DU KYSTE HYDATIQUE